

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

N°

THÈSE

869

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

LUCIEN AOUIZERATE

Né le 25 Novembre 1907, à CONSTANTINE (Algérie)

Traitement du Paludisme
chez la Femme enceinte
par la Quinine
et les Dérivés synthétiques

PRÉSIDENT :

M. TANON, Professeur

PARIS

IMPRIM GRAPHOS

48, RUE DES BOULETS, 48

1937

238

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

LUCIEN AOUIZERATE

Né le 25 Novembre 1907, à CONSTANTINE (Algérie)

Traitement du Paludisme
chez la Femme enceinte
par la Quinine
et les Dérivés synthétiques

PRÉSIDENT :

M. TANON, Professeur

PARIS

IMPRIM GRAPHOS

48, RUE DES BOULETS, 48

1937

I. — Professeurs

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL- LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	CLERC.
Clinique médicale	Marcel LABBE.
	CARNOT.
	LOEPER.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	LEVY-SOLAL.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maur. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	CHEVALLIER ..	Bactériologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	DE GAUDART ..	
BENARD Henri ..	Pathologie médicale.	D'ALLAINES ..	Pathologie chirurgicale.
BERNARD Et.	Pathologie médicale.	DE GENNES ..	Pathologie médicale.
BESANÇ (J.) ..	Hydrologie.	GAYET	Physiologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	GIROUD	Histologie.
BULLIARD	Histologie.	HAGUENAU ..	Pathologie médicale.
CATHALA	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
COSTE	Pathologie médicale.	HAZARD	Pharmacologie.
FEY	Pathologie médicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
DOGNON	Physique.	JOANNON	Hygiène.
FUNCK- BRENTANO	Urologie.	LACOMME	Obstétrique.
GASTINEL	Pathologie chirurgicale.	LANTUEJOL ..	Obstétrique.
GALLIARD	Parasitologie.	LAROCHE Guy. ..	Pathologie médicale.
		LELONG	Pathologie médicale.



MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (Mlle J.)	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ...	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING ...	Anatomie pathologique.
PETIT-	
DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
RENARD (L.) .	Obstétrique.
PORTES	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIERS ...	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT ...	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.

MM.

LARDENNOIS .	Pathologie chirurgicale.
LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-	
LEMAIRE.	Parasitologie.
PHILIBERT ..	Bactériologie.
VAUDESCAL ..	Obstétrique.

IV. Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	
AUBERTIN ...		
BRULE		
CHABROL		
DONZELOT ...		
DUVOIR		
LIAN		
PASTEUR		
VALLERY-		
RADOT ..		
SEZARY		

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale.	
BROCQ		
CADENAT		
GATELLIER ...		
HEITZ-BBOYER		
MOURE		
QUENU		
SCHWARTZ ..	} Clinique obstétricale.	
VELTER		
ECALLE		
LE LORIER ..		
METZER		

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA MERE

A MON PERE

A MON ONCLE MARTIN KALIFA

A MES SŒURS

A MES BEAUX-FRÈRES

A MA NIECE

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

*Professeur d'Hygiène à la Faculté
Conseiller Technique Sanitaire
au Ministère de la Santé Publique
Inspecteur général des Services Techniques
d'Hygiène à la Préfecture de Police
Officier de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine*

*Toute notre reconnaissance pour le grand
honneur qu'il nous fait de présider notre
thèse.*

A NOS MAITRES
dans les Hôpitaux de Paris

A NOS MAITRES
dans les Hôpitaux de Toulouse

A MONSIEUR LE DOCTEUR CAMBESSEDES
Chargé de cours à la Faculté
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qu'il trouve l'expression de notre vive
gratitude pour l'aide effective qu'il a ap-
porté à notre travail.*

A LA MEMOIRE
DE MADEMOISELLE ANDREE PONTEIX

TRAITEMENT DU PALUDISME CHEZ LA FEMME ENCEINTE PAR LA QUININE ET LES DERIVES SYNTHETIQUES

INTRODUCTION

Pendant longtemps la quinine a joui d'une réputation de substance abortive, ce qui en limitait l'usage chez les femmes en état de grossesse, présentant du paludisme.

Quoique cette opinion tende à disparaître actuellement, surtout chez les médecins qui ont l'occasion de traiter de nombreux paludéens, il reste encore des auteurs qui hésitent à la prescrire chez les parturientes paludéennes. Cet état d'esprit a également prévalu pour les dérivés synthétiques depuis leur apparition.

On conçoit aisément les conséquences facheuses qui résultent pour la mère et pour l'enfant de cette abstention thérapeutique, si l'on songe qu'on les prive ainsi de la seule médication spécifique dont nous disposons pour lutter contre l'hématozoaire.

Cette croyance partagée au début par les médecins a gagné depuis le public, créant des difficultés au praticien. Nous avons pu le constater nous-même lors d'un remplacement de médecin, de longue durée, dans un poste de colonisation. Il nous est arrivé d'avoir de grosses difficultés pour instituer un traitement efficace par la quinine ou les dérivés synthétiques, chez des femmes

enceintes atteintes d'un paludisme grave, et qui redoutaient les propriétés abortives de ces drogues. Comme le pense M. METZGER : il est possible que cette phobie ait été responsable de certaines aggravations d'un paludisme mal traité.

C'est afin de combattre cette opinion qui semble sans fondement que nous avons entrepris ce travail où nous nous sommes efforcés de démontrer :

a) L'innocuité absolue de la médication antipaludique par la quinine et les dérivés synthétiques chez les femmes enceintes ;

b) Sa nécessité absolue dans certains cas, et les dangers auxquels on exposerait les malades privées de cette thérapeutique.

D'autre part, nous avons essayé d'en préciser la posologie, curative et prophylactique.

GROSSESSE et PALUDISME

Pour mieux comprendre le but de notre travail, il nous semble utile de reprendre la question des rapports réciproques du paludisme et de la grossesse en tenant compte des précisions apportées par BONFILS, BRUMPT, Pierre VIGNES et DALÉAS.

La grossesse ne confère aucune immunité et peut même réveiller le paludisme sans qu'il y ait réinfection. C'est ainsi que BONFILS a cité le cas d'une femme qui ne présentait des accès que lorsqu'elle était enceinte. Sur le paludisme aigu bénin et bien soigné la grossesse est habituellement sans influence. Le plus souvent elle aggrave l'affection dans les formes aiguës ou chroniques, mal ou insuffisamment traitées. Elle transforme fréquemment un accès simple en accès pernicieux. L'état d'anémie caractéristique de la femme enceinte peut prendre le type d'anémie pernicieuse grave. La cachexie palustre tend à brûler les étapes et à emporter rapidement la malade.

Quant au paludisme, il a une influence nuisible sur la fécondation. Dans les pays impaludés il y a beaucoup plus de femmes stériles que dans les pays salubres. Pour le DANTEC la stérilité disparaît lorsque la femme quitte les régions contaminées pour émigrer, soit dans la montagne, soit dans les climats tempérés.

Le paludisme provoque souvent l'interruption de la grossesse, surtout lorsqu'il s'agit des accès d'invasion. Un

seul accès peut parfois suffire. Les formes aiguës du paludisme et les accès pernicioeux amènent l'avortement, tandis que la cachexie palustre détermine l'expulsion prématurée. Dans sa remarquable thèse BONFILS note sur 105 cas, 12 avortements, 61 accouchements prématurés et 32 accouchements à terme; PASQUALI, sur 34 observations, relève six fois seulement l'accouchement à terme; pour LE GALL, l'interruption de la grossesse a lieu dans 50 % des cas.

Le paludisme a une action néfaste sur le développement du produit de conception : à terme on a, soit un mort né, soit fréquemment un débile. BOUCHUT, dans son « traité des maladies du nouveau-né » cite le cas d'une femme qui accouche à terme d'un enfant paludique débile avec un ventre gros et distendu ; cet enfant mourut à 22 mois et l'autopsie montra une rate énorme de neuf livres. A terme ces enfants pèsent en moyenne 350 grammes de moins que ceux nés de mères indemnes de paludisme. Ils sont en outre prédisposés au rachitisme.

L'accouchement est souvent pénible. La dilatation est lente : les contractions utérines sont faibles ; le travail cesse avant l'expulsion. Dans ce cas l'action ocytocique de la quinine est de règle pour PIET. Un à deux grammes de médicament suffisent à remettre en marche un travail suspendu. Nous avons nous-même enregistré un cas où le travail avait repris après une injection intramusculaire de 50 centigrammes de formiate de quinine.

Après l'expulsion l'inertie utérine serait fréquente, expliquant la gravité des hémorragies de la délivrance chez les impaludées chroniques. La quinine ici est encore d'un précieux secours.

Dans les formes aiguës ou chroniques graves, mal ou trop tardivement soignées, la mort peut survenir par

collapsus cardiaque dans les heures qui suivent la délivrance.

A la suite d'un accouchement laborieux avec ou sans application de forceps, le paludisme latent se réveille exactement comme après une blessure ou un choc. Ce coup de fouet donné à l'affection a été mis hors de doute par M. VIGNES. C'est généralement vers le troisième jour après l'accouchement que la fièvre éclate ; l'hyperthermie est accompagnée d'hémorragie utérine, de diminution ou de suppression de la sécrétion lactée ; celle-ci reprend aussitôt l'accès terminé. Ce réveil du paludisme retarde également l'involution utérine et prolonge les lochies sanguinolantes.

Souvent les nouveaux-nés présentent des signes de paludisme. Le cas cité par BOUCHUT est nettement démonstratif. M. le Professeur BRUMPT a vu un enfant né aux environs de Paris atteint d'accès réguliers dix-neuf jours après la naissance. L'examen du sang de la mère et de l'enfant montra la présence du plasmodium Vivax. LÉGER à la Guyane rapporte le cas d'une femme enceinte de sept mois qui contracte le paludisme et ne se fait pas soigner. Dans le sang du cordon ombilical et dans celui prélevé au gros orteil du fœtus, il trouve les mêmes schizontes que ceux de la mère.

M. le Professeur BRINDEAU ayant eu dernièrement l'occasion d'observer un nouveau cas de paludisme congénital en donne l'observation. Il s'agit d'une Française ayant eu à Rabat un accès de paludisme, contracté en dehors de cette localité, au troisième mois de la grossesse et traitée avec succès pendant quinze jours. Retirée au sixième mois, elle accouche à Paris au neuvième mois : elle a alors présenté des accès de paludisme le deuxième, puis le quatrième jour après l'accouchement. L'enfant, né à terme, bien constitué bien que pâle et œdématisé, a

montré une courbe de poids et de température normales jusqu'au vingt-quatrième jour, où il a eu une ébauche d'accès, puis le vingt-sixième jour un violent accès paludéen avec apparition de cyanose et en état de mort apparente, avec d'assez nombreux parasites dans le sang. Ce paludisme d'un nouveau-né à Paris, au mois de février, conclut l'auteur, ne saurait recevoir d'autre explication que l'infection congénitale.

LEMAIRE, DUMOLAND et LAFFONT d'Alger, ont observé l'apparition d'un fièvre quarte chez une femme enceinte. Dans le sang de la mère, du cordon, du placenta, ils décelèrent les mêmes formes parasitaires. Jusqu'au quarantième jour l'enfant nourri par sa mère qui prenait de la quinine, n'eut aucun accident ; mais dès que la mère cessa le traitement on vit la fièvre s'allumer chez l'enfant. Après de nombreuses recherches et se basant sur la réaction de HENRY généralement positive chez les enfants issus de mères paludéennes, DALÉAS conclut « l'hérédo paludisme nous paraît être une réalité aujourd'hui démontrée, quelle que soit la bénignité de l'imprégnation maternelle ». La maladie se manifeste après la naissance en général par des accès vers le dixième jour ou par des formes larvées (troubles digestifs, nerveux, etc...) que l'on ne rattache à leur vraie cause que si l'on y pense, nous fait remarquer M. METZGER.

Ces conséquences néfastes et pour la mère et pour le produit de conception, nous indiquent donc une ligne de conduite à suivre : traiter toute femme enceinte atteinte de paludisme aigu ou chronique, surveiller en milieu endémique, toute femme enceinte indemne de paludisme et l'encourager à se préserver contre l'hématozoaire de LAVERAN durant toute la grossesse. La quinine et les dérivés synthétiques dont nous allons étudier l'historique seront les médicaments à conseiller.

HISTORIQUE DU TRAITEMENT DU PALUDISME CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Si les discussions pour arriver à admettre que le paludisme prédispose à l'avortement et à l'accouchement prématuré remontent à Hippocrate pour ne s'arrêter qu'à TARNIER, PINARD et RIBEMONT-DESSAIGNES ; la question du traitement du paludisme chez la femme enceinte par le quinquina et ses dérivés a été par contre très débattue. En effet .

PETIT-JEAN en 1845, signale l'action ocytocique de la quinine. Pour WARREN la quinine est le meilleur des abortifs. DUBOUE et LEWIS prétendent avoir enregistré de nombreux avortements et accouchements prématurés par l'emploi de ce médicament.

PLANTARD pensant à une certaine nocivité de la quinine conseille de lui adjoindre de l'opium afin d'éviter tout accident.

MONTEVERDI est persuadé que la quinine a une action primordiale sur l'utérus et qu'elle est capable de réveil-

ler les contractions utérines et de provoquer l'avortement ou l'accouchement prématuré.

CHIARA et CÉZAR BAZIN s'opposent à la théorie de MONTEVERDI et déclarent n'avoir jamais eu à se plaindre de la quinine.

SCHWAB et BONFILS (1885) se basant sur plusieurs observations montrent l'inéfficacité de la quinine comme abortif, mais ils reconnaissent qu'elle active les contractions utérines quand le travail a déjà commencé.

TARNIER et BUDIN (1886) admettent que les femmes enceintes atteintes de paludisme ont une grande tolérance pour la quinine ; loin de provoquer l'avortement elle l'empêche de se produire en enrayant les accès.

MERZEN (1890) en étudiant l'action de la quinine aux différents stades de la grossesse fait remarquer que le médicament devient de moins en moins dangereux à mesure que la grossesse se rapproche du terme.

BÉRARD croit que loin d'être abortive la quinine prévient au contraire l'avortement ou l'expulsion prématurée.

PINARD n'admet pas l'action excitomotrice de la quinine sur la fibre musculaire de l'utérus et publie deux observations de bassins viciés où, dans le but de provoquer un accouchement prématuré, il avait fait prendre plusieurs grammes de quinine pendant plusieurs jours sans obtenir de résultat.

CAMPBELL constate que les avortements surviennent fréquemment dans les régions impaludées du Sud, et

qu'on doit les attribuer non pas à la quinine, mais au manque de ce médicament. PASCALI et les médecins des hôpitaux de Rome se rangent du côté de CÀMBELL. Pour eux, seule la pyrexie amènerait l'interruption de la grossesse.

Pour DE MICAS (1890) dans les conditions normales, la quinine est incapable de réveiller les contractions utérines. En cas de paludisme elle doit être formellement indiquée sans crainte d'avortement.

DANA (1908) dans la thèse duquel nous avons puisé plusieurs de ces renseignements historiques, cité la phrase de BRUDEL « empêcher un médecin d'administrer de la quinine dans un cas de fièvre intermittente et surtout chez une femme enceinte, cet acte me semblait aussi monstrueux que celui de lier les mains à un homme qui veut en empêcher un autre de tomber à l'eau ».

LE GALL (1917) rapporte une observation très démonstrative d'avortement immédiatement enrayé par un traitement quininique énergique. ADAM (1924) publie quatre cas identiques.

JOYEUX ajoute « il est bien prouvé aujourd'hui que le paludisme est un abortif plus puissant que la quinine et on ne doit pas craindre de donner ce médicament pendant la grossesse ».

Le Professeur BRUMPT (1935) dans son précis de parasitologie, conseille de donner la quinine à dose curative aux femmes paludéennes sans tenir compte de leur état de grossesse.

M. le Professeur TANON dans ses cours de médecine coloniale considère que l'administration de quinine préventive à la dose de 0,15 par jour, n'a aucune influence sur la grossesse. En revanche à une femme enceinte de 6 à 7 mois, qui n'a jamais pris de quinine, il faut la donner en cas de nécessité avec précaution, en commençant par 0,10 pour arriver après 5 jours d'accoutumance à 0,15 ou 0,25. Il cite quelques cas où un mois avant l'accouchement, alors que les accès se répétaient, il a injecté dans les muscles de la quinine sous forme de quinothorium sans inconvénient mais avec tout bénéfice pour la mère et l'enfant.

Pour HAZARD, chez la femme enceinte, la quinine peut, à dose modérée, rendre plus intenses et plus efficaces les contractions utérines. Mais elle semble à elle seule incapable de déclancher le travail et n'agit comme abortif qu'aux doses toxiques.

M. NICOLLE, médecin commandant des troupes coloniales dans une publication toute récente (mai 1937) rappelle les notions classiques sur l'action qu'est susceptible d'exercer la quinine sur les fibres lisses utérines. Il s'étonne de constater qu'un certain nombre de médecins ont une prévention exagérée contre la quinine administrée à une femme enceinte. Après avoir reproduit les opinions émises à cet égard par TARNIER, LE DANTEC, BLANCHARD, SPIRE et LÉGER, il déclare avoir eu personnellement la surveillance, pendant leur grossesse, de femmes européennes exposées à la contagion palustre ou déjà paludéennes. Dans aucun cas, la quinine administrée aux doses préventives ou thérapeutiques ne lui a donné de déboires.

Cet auteur ajoute qu'à deux reprises, il a été appelé auprès de femme se ayant fait des tentatives d'avortement à la quinine. Dans l'un des cas, la dose utilisée avait été de 6 grammes pris en deux fois à une heure d'intervalle. Coma dont la malade sortit grâce à des toni-cardiaques divers, lavages d'estomac, purges, sondages et guérit après maints aléas sans avorter. Le bébé rescapé naquit à terme, peu vigoureux. Dans l'autre cas il y eut intoxication moins importante (3 gr. 5) sans événements graves au point de vue intoxication, mais sans avortement.

La dose de quinine abortive est, dit-il, extrêmement toxique pour la mère et l'avortement ne pourrait se produire que lorsque l'intoxication maternelle serait très accentuée avec risque vital. Il conclut qu'un certain nombre d'avortements spontanés d'origine syphilitique ou criminels d'origine diverse ont pu donner lieu dans l'entourage à une allégation de nocivité de la quinine, allégation non sincère dans le dessein de dissimuler toutes les autres causes d'avortement, alors que l'avortement lui-même n'avait pu être dissimulé.

Il résulte de tout ce qui précède qu'actuellement les médecins sont presque unanimes — et nous nous rangeons parmi eux — à reconnaître les bienfaits de la quinine en cas de paludisme chez la femme enceinte et à préconiser ce médicament sans timidité.

A ceux qui malgré tout seraient sceptiques, nous proposons les dérivés synthétiques de l'acridine et de la quinoléine; nous voulons parler de l'atébrine et de la quinacrine pour l'une et de la plasmoquine pour l'autre. Ces différents dérivés synthétiques ont fait leur preuve comme médicaments antipaludiques. Ils sont sans action sur l'utérus gravide et n'influencent pas le

travail. Ils ont en outre l'avantage d'agir rapidement par voie buccale et ne présentent aucune contre-indication.

Les travaux de SIOLI, PETER, FISCHER, FROILAND, DE MELLO, ANTONIO DE AZEVEDO et COSSIO pour l'atébrine ; de ROGEROT, ROBIN, LÉGER et MAMI pour la quinacrine ; de SINTON, SMITH, POTTINGER, DECOURT, MARINI et CATTOIR pour la plasmoquine ne font que confirmer notre point de vue. Pour tous ces auteurs les dérivés synthétiques n'ont aucune action ocytocique et ne provoquent jamais l'avortement ; ils peuvent être prescrits aux femmes enceintes sans courir aucun danger.

Il semble donc que ni la quinine, ni les dérivés synthétiques, ni même leurs diverses associations possibles ne soient capables à eux seuls de provoquer à coup sur le travail. Loin d'occasionner l'avortement ils l'empêchent de se produire en enrayant les accès. Les observations que nous reproduisons ci-contre à ce sujet sont convaincantes.

OBSERVATIONS

I. — CITEE DANS LA THESE DE DANA, MONTPELLIER 1909

Paludisme, Menace d'avortement, Quinine, Guérison

La nommée S. J..., âgée de 27 ans tercipare, n'a jamais été malade avant son entrée à l'hôpital le 14 novembre 1905. Trois jours auparavant, elle a des accès de fièvre. La malade habite Maison-Carrée (pays fiévreux). La veille de son entrée, elle ressent quelques douleurs lombaires et a de petites hémorragies ; elle se décide à entrer à l'hôpital, où on la place dans un service de médecine. Le 15 novembre, dans la soirée, sous l'influence d'une poussée fébrile qui atteint 41°, les douleurs lombaires redoublent et la femme est évacuée à la maternité, où nous la voyons le lendemain.

Les douleurs sont caractéristiques, mais le col n'est pas dilaté. La fièvre a cessé. Il s'agit d'une grossesse d'environ cinq mois et demi. On trouve une rate sensible à la percussion, mais inaccessible au palper ; le foie est un peu gros. La malade accusant pour sa poussée de la veille les trois stades de l'accès paléduen est soumise au traitement suivant : Chlorhydrate de quinine, un gramme pendant trois jours. Dans la soirée du 16, nouvel accès plus faible, les douleurs diminuent, puis disparaissent dans la nuit. A partir de ce moment, la malade ne présente plus aucun symptôme d'avortement jusqu'au 21 novembre où elle sort guérie.

II. — OBSERVATION DE DANA

*fièvre palustre, ictère, grossesse à 7 mois et demi
guérison par la quinine à haute dose, accouchement à terme*

Mme Z..., âgée de 26 ans, est amenée dans la Zaouïa, commune de Dellys, le 21 août 1908, dans un état très grave.

Elle a toujours joui d'une bonne santé, sauf des accès palustres, à diverses reprises, dans le jeune âge.

Elle est enceinte de 7 mois 1/2 environ. Dans les derniers jours de juillet, elle a été atteinte d'une fièvre à forme rémittente. En raison de son état de grossesse, le médecin qui l'a traitée n'a pas osé administrer la quinine de peur de provoquer l'avortement.

La femme est émaciée, téguments et muqueuses décolorées, foie hypertrophié, rate grosse, anorexie absolue, vomissements ; bref état grave.

L'examen du sang périphérique dénote la présence d'hématozoaires.

On prescrit du sulfate de quinine, un gramme matin et soir, en plus des autres prescriptions que commandait son état.

Le lendemain, légère amélioration, mêmes prescriptions. On continue à donner deux grammes de quinine le troisième jour.

La fièvre disparaît petit à petit ; on diminue graduellement les doses de quinine pour ne donner plus que 0 gr. 50 de sulfate de quinine tous les cinq jours.

Le 6 septembre, la malade est entièrement rétablie et un mois plus tard, le 7 octobre, elle accouche normalement d'un enfant bien portant.

III. — (Résumée, citée dans la thèse de BONFILS.)

Grossesse de trois mois et demi, fièvre intermittente. Avortement imminent pendant les accès. Guérison par la quinine. Accouchement normal à terme.

IV. — OBSERVATION

Paludisme ancien, menace d'avortement, quinine, guérison

Le 4 juin 1936, nous sommes appelés auprès de Mme M. B..., âgée de 24 ans, enceinte de quatre mois alors que nous remplaçons le médecin de la commune mixte de Sedrata (Constantine).

Il s'agit d'une femme qui depuis la veille présente les signes suivants : température à 40°, frissons répétés, céphalée et douleurs lombaires. L'interrogatoire nous apprend que la malade était une paludéenne ancienne, faisant fréquemment de pareils accès qu'elle jugulait par la prise de trois à quatre comprimés de quinine à 0 gr. 50. Elle nous avait fait demander pour savoir si la quinine n'allait pas provoquer l'interruption de la grossesse.

Après l'avoir rassurée, nous avons prescrit le traitement suivant : formiate de quinine 0 gr. 50 en injection intramusculaire, deux fois par jour pendant trois jours.

Dès le lendemain, sédation des phénomènes et tout rentre dans l'ordre. A titre prophylactique et dans le but de prévenir la récurrence des accès, nous lui conseillons de prendre chaque jour 0 gr. 15 de chlorhydrate de quinine par la voie buccale, durant toute la grossesse ; et chaque mois pendant trois jours deux comprimés de un centigramme de plasmoquine.

V. — OBSERVATION

*Paludisme aigu, grossesse six mois et demi,
menace d'accouchement prématuré, quinine, guérison..*

Mme F. G..., indigente, âgée de 28 ans, enceinte de six mois et demi entre à l'hôpital mixte de Sedrata au cours d'un accès de paludisme avec menace d'accouchement prématuré. La température est à 40°. Elle a des frissons et des douleurs abdominales à type de coliques utérines.

Le toucher vaginal montre un col ramolli mais conservant encore toute sa longueur.

L'examen du sang périphérique dénote l'existence d'hématozoaires.

Traitée par le formiate de quinine, en injection biquotidienne de 0 gr. 50 pendant trois jours, les phénomènes se sont amendés.

L'accouchement a eu lieu à terme. L'enfant était d'apparence normale.

VI. — OBSERVATION

*Paludisme aigu, grossesse trois mois et demi,
insuffisance de traitement, avortement*

Mme M. G..., 30 ans, enceinte de trois mois et demi ; ter-cipare, mère de deux enfants n'a jamais eu de paludisme. Elle présente depuis quelques jours des accès fébriles avec hématozoaires dans le sang.

Nous prescrivons aussitôt un gramme de formiate de quinine, en injection intra-musculaire. Une grosse amélioration se produit dès le lendemain ; elle amène la malade à refuser la continuation du traitement jugé superflu. Deux jours après reprise des accès fébriles suivis d'avortement.

VII. — CITEE DANS LE BULLETIN DE LA SOCIETE DE PATHOLOGIE EXOTIQUE par FROILANO DE MELLO

*Paludisme, grossesse trois mois, menace avortement,
atebrine, guérison*

Accès quotidien. Température à 39° lors du traitement. Grossesse au troisième mois avec menace d'avortement. Examen du sang : plasmodium Vivax et plasmodium fal-ciparum. Atébrine, trois tablettes à 0 gr. 20, par jour pen-dant quatre jours, suivis de deux tablettes pendant cinq jours. Fièvre tombée dès le lendemain. Examen du sang au septième jour et au neuvième jour, négatif.

VIII. — OBSERVATION

Paludisme, grossesse cinq mois, quinacrine, guérison

Nous sommes appelés auprès de Mme L. F..., 35 ans, secondipare, ancienne paludéenne, à l'occasion d'un accès fébrile important accompagné de frisson, de courbature et de douleurs abdominales.

Nous conseillons une thérapeutique par la quinine, mais la parturiente s'y refuse obstinément dans la crainte d'un avortement. Nous prescrivons alors de la quinacrine : trois comprimés à 0,10 par jour pendant cinq jours.

Dès le deuxième jour l'accès était déjà conjuré.

IX. — OBSERVATION

*Paludisme, grossesse sept mois,
menace d'accouchement prématuré, quinacrine, guérison*

Mme J. R..., 23 ans, primipare, enceinte de sept mois, présente des accès fébriles avec hématozoaires dans le sang. Menace d'accouchement prématuré. Se méfiant des propriétés abortives de la quinine, elle refuse ce médicament. Mise à la quinacrine : 0 gr. 30 en trois prises par jour pendant cinq jours ; les phénomènes ont rétrocedé rapidement.

A titre préventif, nous avons conseillé, suivant l'opinion de M TANON, à nos malades durant leur grossesse, de prendre . . .

1° Une dose quotidienne de 0 gr. 15 de chlorhydrate de quinine.

2° Tous les dix jours trois comprimés de quinacrine à 0 gr. 10.

3° Deux comprimés de 0,01 de plasmoquine, trois jours par mois.

A celles qui craignaient la quinine, nous avons prescrit l'association quinacrine-plasmoquine : 0,30 de quinacrine et 0,02 plasmoquine tous les dix jours.

Nous avons appris par la suite, qu'elles ont toutes mené leur grossesse à terme sans aucune rechute d'accès fébriles et que les accouchements ont été normaux ainsi que les suites de couche.

Quand au traitement curatif, il était semblable à celui prescrit dans les cas de paludisme sans grossesse :

<i>Quinine</i>	{	<i>Cure de trois jours :</i>
		— Soit : 1 gr. de formiate de Quinine en injection intra-musculaire biquotidienne.
		— Soit : 2 gr. de chlorhydrate de quinine par la voie buccale en 4 prises de 50 cgr.

A défaut de quinine :

<i>Quinacrine</i>	{	<i>Cure de cinq jours .</i>
		— 3 à 4 comprimés à 0 gr. 10 par jour.

ou *Atébrine* — 3 à 4 tablettes à 0 gr. 20 par jour, pendant cinq jours.

CONCLUSIONS

- Seul le paludisme mal ou insuffisamment soigné prédispose à l'avortement ou à l'accouchement prématuré.
- Il n'existe, comme le démontre dans sa thèse, HÉON-CANONNE (1936) ni médicament, ni association médicamenteuse capables à eux seuls, à dose thérapeutique, de provoquer une ébauche de travail.
- La quinine a une action ocytotique indéniable, mais cet effet ne se produit que dès le moment où le travail a commencé, et à des doses avoisinant un gramme au minimum ; donnée à la dose thérapeutique courante chez une femme enceinte, dont l'utérus est au repos, elle n'interrompt pas la grossesse et ne la trouble pas (TANON).
- Les dérivés synthétiques n'ont aucune action excitomotrice sur l'utérus et, à défaut de quinine, on peut les prescrire sans inconvénient.
- La paludéenne enceinte ou susceptible de l'être suivra toujours un traitement énergique par la quinine ou les dérivés synthétiques avant, pendant et après la grossesse.

— Toute femme enceinte indemne de paludisme et vivant en milieu endémique, prendra les mêmes mesures prophylactiques que son entourage sans qu'un avortement soit à redouter du fait de l'emploi de la quinine ou des dérivés synthétiques.

Vu :
Le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu :
Le Président de la Thèse,
TANON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAM. — Paludisme au cours de la grossesse, traitement par des doses massives de quinine (Bulletin social d'obstétrique et gynécologie, Paris, n° 21, 1924, p. 179).
- BONFILS. — Paludisme et puerpéralité (Thèse de Paris, 1884).
- LAFFONT. — Thèse de Paris, 1909-1910.
- DALEAS. — Paludisme et grossesse (Bull. soc. méd. chir. de l'Indochine, mai 1935).
- DALEAS. — Paludisme et grossesse (Revue de gynécologie et d'obstétrique, mars 1936).
- DANA. — Contribution à l'étude des rapports du paludisme et de la grossesse (Thèse de Montpellier, 1908-1909).
- PIET. — Le paludisme et la grossesse (Le Progrès Médical, juillet 1929).
- UBAGO. — Traitement du paludisme chez la femme enceinte (Gynécologie et obstétrique, Paris, 1926, XIV).
- HENRI VIGNES. — Le paludisme en pratique obstétricale (Progrès Médical, 11 août 1928).
- METZGER. — Accoucheur moderne (1936).
- BRUMPT. — Précis de parasitologie.
- JOYEUX. — Précis de médecine coloniale.
- RICHAUD ET HAZARD. — Précis de thérapeutique et de pharmacologie (1935).

- LE DANTEC. — Précis de pathologie exotique.
- MAMI. — Rôle de la quinacrine dans le traitement du paludisme (Paris, 1935).
- EIFERMANN. — Etude historique d'un médicament ocytocique (Paris, 1933), la quinine.
- HEON-CANONNE. — Paris, 1936 (contribution à l'étude de la provocation de l'évacuation utérine par association d'agents médicamenteux et lamineux).
- LEGER. — L'arsenal thérapeutique moderne contre le paludisme (Revue coloniale de médecine et de chirurgie, 15 octobre 1933).
- SICART. — Contribution à l'étude de la quinacrine (Tunisie médicale, 1934, n° 4, p. 121).
- ROGEROT ET ROBIN. — Essais du traitement du paludisme par la quinacrine (Bull. soc. méd. chir. Indo-Chine, n° 3, mars 1934).
- NICOLLE. — Quinine et grossesse (Avenir médical, mai 1937).
- BRINDEAU. — Revue de médecine et d'hygiène tropicale, janvier 1936 (un cas de paludisme congénital).
- TANON - CAMBESSEDES - DECOURT. — Revue de médecine et d'hygiène tropicale (avril 1931), enquête sur le traitement du paludisme.
- TANON. — Quinine préventive (cours magistral).
- FROILANO DE MELLO ET ANTONIO DE AZEVEDO. — L'Atebrine (Bull. soc. de Path. exot., 12 octobre 1932).
- LE GALL. — Grossesse et paludisme (Thèse de Paris, 1917).

